

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	リン脂質クオリティが骨格筋機能を制御する (骨格筋特異的 LPGAT1 欠損マウスを用いた解析)				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司
	研究分担者	所属・職名	東京大学 薬学部・教授	氏名	青木 淳賢
		所属・職名	東京大学 薬学部・特任助教	氏名	川名 裕己
		所属・職名	新潟大学 医歯学系・助教	氏名	幡野 敦
		所属・職名	日本体育大学 体育学部・助教	氏名	田村 優樹
		所属・職名	京都府立大学 生命環境学部・教授	氏名	亀井 康富
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司

講演題目	リン脂質クオリティが骨格筋機能を制御する (骨格筋特異的 LPGAT1 欠損マウスを用いた解析)
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【研究の目的】申請者らはこれまでに、骨格筋に含まれるphosphatidylcholine (PC)分子種が骨格筋性状によって異なることを明らかにしている。すなわち、骨格筋を形成する筋線維は、収縮速度の違いから速筋タイプと遅筋タイプに大別されるが、マウスの速筋中には1-palmitoyl-PC (16:0-PC)が多く存在し、遅筋中には16:0-PCに加え1-stearoyl-PC(18:0-PC)も多く存在することを見出した。さらに18:0-PC量の変化を説明できる遺伝子として、「アシル基転移酵素LPGAT1」を見出した。しかし、LPGAT1が骨格筋において筋機能や運動能力とどのように関係しているのかについては、未だ不明である。そこで本研究では、骨格筋特異的にLPGAT1を欠損させた「LPGAT1-cKOマウス」を作出し、骨格筋性状、四肢握力、運動継続能力が変化するか否かを評価し、さらにLPGAT1-cKOマウス骨格筋のプロテオミクス解析を実施し、18:0-PC量の減少とともに存在量が変化する分子を同定することを目的とした。</p> <p>【方法】LPGAT1<sup>(flox/flox)</sup>マウスと、Cre遺伝子を骨格筋特異的に発現したマウスを交配し、LPGAT1-cKOマウスを作出した。骨格筋を採取後、リン脂質分子種を解析した。運動能力については、四肢握力と、走行試験による持久運動能力を指標に評価した。次に、骨格筋からタンパク質抽出液を調製後、トリプシン消化を行うことでペプチド断片を得た。得られたペプチド断片を質量分析に供し、ペプチドデータベースと照合することでタンパク質発現量を定量した。得られたデータを用いてGene Ontology解析を行い、LPGAT1欠損により変化したタンパク質の機能的特徴を解析した。</p> <p>【成果および今後の展望】対照マウスに比べ、LPGAT1 cKOマウスの骨格筋において、16:0-PC量が有意に高値を、18:0-PC量が有意に低値を示した。LPGAT1 cKOマウスでは、持久運動能力の低下が認められた。LPGAT1の欠失に伴いミトコンドリア呼吸鎖複合体Iに含まれるタンパク質群のほか、ミトコンドリア内膜に局在するタンパク質量の減少が見られた。今後、LPGAT1がミトコンドリア呼吸機能に及ぼす影響について詳細に検討したい。</p>